



大肠癌辅助治疗

平补清解方现代研究之路

▲ 美国凯斯西储大学医学院 陈友琴

化学药物治疗是大肠癌等恶性肿瘤综合治疗的重要手段之一，但由于化疗药在抑制或杀伤肿瘤细胞的同时，对正常细胞（尤其是增殖旺盛的胃肠道黏膜细胞）也具有损伤作用。因此胃肠道毒性反应是恶性肿瘤化疗最常见的毒副作用。胃肠道反应不仅限制了化疗药的使用剂量，而且严重影响了患者的生活质量，甚至使化疗终止。

近年来，大量研究表明，中药作为辅助用药与化疗药联合应用在治疗肿瘤方面具有独特的优势，尤其在降低化疗引起的胃肠道反应，提高化疗的疗效和改善患者的生存质量方面更具特色。

中医学认为，邪毒凝聚是恶性肿瘤发生发

展的一个基本特点，气滞、痰浊、瘀血等病邪，蕴积日久易化热，故清热解毒是治疗恶性肿瘤的重要原则之一。在化疗的同时配合

清热解毒制剂，可以增强疗效，减少化疗药物用量，减轻化疗毒副作用。古人云“邪之所凑，其气必虚”，肿瘤患者往往体质虚

弱、气血不足，由于肿瘤患者本身正气虚损，加之化疗药物易耗损气血津液，使得化疗后患者正气虚损更严重，尤其是脾胃之气。脾胃受损，运化无权，脾胃失和，升降失调，使得腐熟、分清泌浊、传导糟粕等功能紊乱，从而出现一系列胃肠道不适症状；若反复化疗，脾胃、肠道功能反复受损，将导致脾胃气虚。另外，清热解毒中药多寒凉之品，容易损伤正气，影响脾胃运化功能。因而，在辨证治疗中重用补气药以培补元气，治以益气健脾和胃，则气血生，正气充，从而达到减轻化疗毒副作用的目的。因此，如在化疗的同时配合补气药和清热解毒药，不仅可以减轻化疗引起的毒副作用，而且可提高机体对化疗的耐受性，使得化疗得以顺利



陈友琴 教授

进行，达到理想的治疗效果。

在前期研究中，笔者在中医理论的指导下，选取了“以清解肠道瘀毒、扶助正气为主要功效”、并经临床验证有效的中医世家传承方剂（三味中药组成的平补清解方），研究其在抗肿瘤辅助治疗中的作用。结果表明，该方在与化疗药物联合应用时，可显著减轻化疗引起的胃肠道损伤，提示该方在抗肿瘤辅助治疗中具有较大的开发价值（图1）。

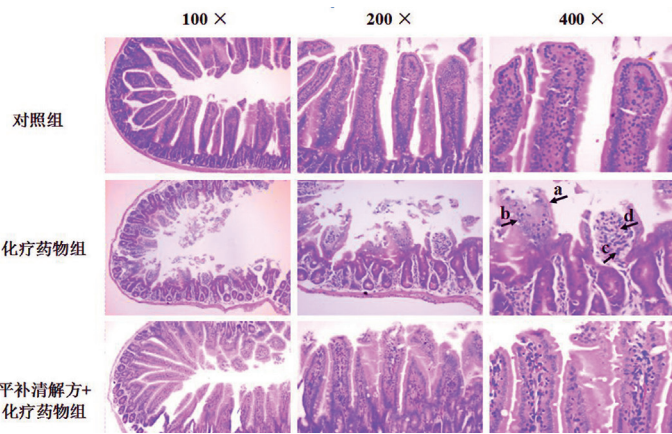


图1 与对照组相比，化疗药物能够严重损伤空肠黏膜绒毛，加用平补清解方后，损伤明显减轻

中药治疗恶性肿瘤的药效和作用机制

▲ 福建中西医结合研究院 彭军



彭军 教授

在我国肿瘤防治的临床工作中，中药发挥了不可替代的作用，这是我国肿瘤工作的特色和优势。临床中采用中药或清热解毒，或益气生血，或破血逐瘀，或与现代医学

联合运用等，也可结合患者病情和机体功能状态，予以“扶正祛邪”，“攻补兼施”的治疗方法，集中的体现了中医学整体观念和辨证论治的两大特色。

现代医学手术、化疗和放疗是肿瘤治疗的三大手段，另外还有分子靶向治疗、免疫治疗等。其中化疗对中药防治肿瘤影响最大。参考化疗的原理和分子机制，细胞学实验发现了诸多能够抑制肿瘤细胞增殖的中药。如黄芩能抑制肝癌细胞株的增殖，进一步分析发现，黄芩提取物黄芩苷可通过影响细胞周期进程达到杀伤癌细胞，抑制肿瘤增殖的作用，蟾酥以及华蟾素有类似的特点；黄连及黄连素，白花蛇舌草等则表现出了促进肿瘤细胞程序性死亡——凋亡；进一步的分子生物机制分析，中药或中药复方（如大小柴胡汤、鳖甲煎丸等）通过调控细胞增殖凋亡的关键分子 BCL-2 和 Bax，以及相关关键信号通路如 JAK/STAT3、Wnt 等调控者细胞的增殖或凋亡，发挥抗肿瘤作用。在体研究发现，如灵芝、黄芪等益气健脾中药能够显著提高机体外周 CD3⁺、CD4⁺ 及 NK 细胞数量，改善免疫功能；而熊胆粉、蝎毒多肽等能够抑制肿瘤新

生血管的生成，对控制肿瘤生长、转移具有重要价值。在这些研究过程中诞生了许多受到广泛应用的临床现代中药，如华蟾素、紫杉醇等。

另外，放、化疗的毒副作用，如免疫和造血功能抑制、胃肠道损伤以及造成的机体功能低下等同样严重影响着患者身心健康。与化疗联合，参芪扶正注射液、四君子汤等通过升高外周淋巴细胞水平，促进小肠绒毛细胞损伤修复等，从而提高肿瘤患者治疗过程中免疫功能低下和胃肠道损害。

现代医学新药虽然层出不穷，但是恶性肿瘤的预后并未获得里程碑式改变。肿瘤发病、发展过程的复杂性导致不管是现代医学还是祖国医学的防治效果均不理想。与祖国中药学相结合，开展创新中药研究，值得探索。

临床流行病学研究方法、循证医学的评价方法以及现代科学研究方法等方法学是祖国医学的短板，继承和创新需要结合现代理论和方法。开展创新中药治疗肿瘤的药效学研究；进行中药防治肿瘤的规范化评价；明确中药药效物质基础，探索药效作用机制等，为创新中药研究提供了科学的选题。

肿瘤免疫治疗突破中的扶正祛邪

▲ 福建中西医结合研究院 林炜



林炜 教授

传统中医理论认为肿瘤的发生是因“邪气留止，积聚乃作”。然而，并非所有细胞的恶性改变都会形成肿瘤。早在 1950 年 Burnet 和 Thomas 提出的“免疫监视假说”，就认为机体的免疫系统可以将恶变细胞杀灭在肿瘤形成的初期。

根据免疫学研究的最新成果研发的新一代肿瘤免疫治疗方法近年来用于多种肿瘤治疗，取得了良好的临床疗效。其中两类针对 T 淋巴细胞抑制性共刺激信号的人源化单克隆抗体因为其突出的临床疗效引起了世人的瞩目。一种是阻断细胞毒性 T 淋巴细胞抗原 4 (CTLA-4) 与其配体 B7-1 和 B7-2 结合的单克隆抗体。由于 CTLA-4 分子与 B7 分子结合后对 T 淋巴细胞产生抑制性信号，抑制 T 细胞活化和产生效应，从而使肿瘤细胞免受 T 细胞攻击。因此，阻断 CTLA-4 的信号可刺激 T 淋巴细胞细胞活化与增殖，从而使抗肿瘤免疫反应得到增强。另一类单克隆抗体用于阻断 T 淋巴细胞上的 PD-1 分子与其配体 PD-L1 的结合。PD-1 是淋巴细胞表面的分子，其与配体 PD-L1 结合后会启动淋巴细胞的凋亡程序，使淋巴细胞凋亡。肿瘤细胞在 r 干扰素的刺激下能够表达 PD-L1。因此，肿瘤病变部位活化淋巴细胞分泌的 r 干扰素刺激了肿瘤细胞的 PD-L1

表达。肿瘤细胞的 PD-L1 与效应 T 细胞表面的 PD-1 分子结合后导致了 T 细胞死亡。肿瘤细胞由此获得了逃避效应 T 细胞攻击的途径。据此，阻断 PD-L1 与 PD-1 的结合就保护了肿瘤病变部位的效应 T 细胞，增强了 T 细胞对肿瘤细胞的杀伤。据此，多家国际制药企业研发了多种阻断这一信号传递的抗体或融合蛋白，并针对黑色素瘤、肾癌、结肠癌、非小细胞肺癌、膀胱癌等多种恶性肿瘤开展了临床试验，取得了大大优于其他非介入性疗法的治疗效果。

中医治疗肿瘤的一个重要思路就是“扶正祛邪”。而上述两类新型药物的治疗靶点恰恰不是针对肿瘤的特异性杀伤，而是针对免疫效应细胞的活化和保护。之所以能够取得令人瞩目的临床疗效是因为突破了传统的肿瘤治疗策略，以现代科技手段“扶正”，从而达成“祛邪”的效果。

（下转第 19 版）

中西医结合
专栏编委会

栏目总编辑：陈可冀

本期轮值主编：彭 军

执行主编：

陈香美 唐旭东 黄光英
刘献祥 蔡定芳 张敏州
吴宗贵 吴永健 王 阶
凌昌全 王文健 崔乃强
梁晓春 彭 军 郭 军
徐丹苹 杨传华

主编助理：刘龙涛

